Aus dem Laboratorium der medicinischen Universitäts-Klinik in Bonn.

Beitrag zur Kenntnis

der als

Russel'sche Fuchsinkörperchen

beschriebenen

Carcinomeinschlüsse.

Inaugural-Dissertation

bei der

Meldung zum Doctorexamen

der

hohen medicinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht

im Januar 1895

von

Carl Vogel

aus Overath.

BONN

Druck von Ernst Heydorn.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547409_0094

I.

Als ich im August vorigen Jahres Herrn Docenten Dr. *Adolf Schmidt* um ein Thema zu einer Dissertation bat, machte er mich auf eigentümliche Körper aufmerksam, die er in vielen seiner wesentlich aus Schleimhäuten entnommenen mikroskopischen Präparate gefunden hatte, ohne sich ihr Wesen und die Art ihrer Entstehung deuten zu können. Da sie sich in besonders zahlreicher Weise in der Schleimhaut der Umgebung von Carcinomen fanden, lag es nahe, in der Litteratur über die Histologie und Aetiologie dieser Geschwulstform nach analogen Befunden zu suchen, um, falls diese Körper den Forschern auf diesem Gebiete schon als einer gewissen Beachtung würdig aufgefallen wären, durch experimentelle Arbeiten vielleicht einen, wenn auch kleinen Beitrag zu ihrer Kenntnis zu liefern.

Ich ging dabei von der Ansicht aus, dass bei der grossen Unklarheit, die bezüglich der Aetiologie des Carcinoms noch herrscht, und andererseits der hohen Bedeutung, die dem letzteren in der praktischen Medicin zukommt, eine jede Bereicherung der Kenntnis seines Wesens willkommen sein würde, und dass eine solche in der Klarstellung obiger, gerade in carcinomatösem Gewebe so besonders massenhaft vorkommender Körper vielleicht gegeben sein würde.

Bei der Durchmusterung der Litteratur fand ich

nun wider mein Erwarten ziemlich zahlreiche Angaben von Autoren, die unsere Gebilde sowohl in normalen, als in pathologisch veränderten Geweben gefunden hatten, und sie bald nur in einer beiläufigen Erwähnung, bald in längerer kritischer Erörterung behandelten.

Um ein möglichst klares Bild vom heutigen Stande unserer Kenntnisse derselben zu geben, will ich die Mitteilungen mehrerer Autoren in kürzerem oder längerem Auszuge anführen, je nachdem dieselben zur Information über den Gegenstand dieser Arbeit mehr oder weniger dienlich sind:

Zuerst beschreibt *Virchow* im ersten und zweiten Bande seines Archivs homogene, intracellulär gelegene Gebilde, die er unter dem Begriffe der endogenen Zellenbildung zusammenfasst.

Dann erwähnt auch *Koester*[1]) das Vorkommen „hyaliner Degeneration" an Zellen und Kernen.

Regeres Interesse erweckten jedoch die Epitheleinschlüsse bei Carcinom erst in neuerer Zeit, nachdem man begonnen hatte, die Ursachen des letzteren in Microorganismen zu suchen, zuerst in Bakterien und in allerletzter Zeit in Protozoen aus der Gruppe der Coccidien, analog den Plasmodien der Malaria.

Daher finden sich aus den letzten Jahren massenhafte Angaben von Beobachtern, die mehr oder weniger den unsrigen analoge Gebilde beschreiben und sie teils für degenerative Produkte der Gewebsteile, teils für Parasiten halten.

1. *Sachs*[2]) fand im interglandulären Gewebe der

1) *K. Koester*, Die Entwickelung der Carcinome. Monographie 1869.

2) *Sachs*, Zur Kenntnis der Magenschleimhaut in krank-

normalen Magenschleimhaut „vereinzelte, eigentümliche, runde, an Grösse einer Belegzelle entsprechende Gebilde, die mit Haematoxylin-Kali bromicum tiefschwarz gefärbt werden.“ Sie lagern meist in Spalten und Lücken des Gewebes, haben zuweilen kleine Buckel und ähneln oft, in Gruppen zusammenliegend, einer Traube.

2. *Russel*[1]) hat in Carcinomen eine bestimmte Art von intracellulären Gebilden durch eine besondere Färbemethode isolieren können[2]). Es behalten gewisse Körperchen, von *Russel* „fuchsine bodies“ genannt, die Fuchsinfärbung bei, während diese in den übrigen Gewebsbestandteilen durch das Jodgrün verdrängt wird.

Diese Körperchen fanden sich in fast allen Carcinomen, traten in Gruppen von 3—20 Stück auf, in und zwischen dem Epithel liegend, im Stroma, in der peripheren Zone entzündlicher Infiltrate, an der Grenze von Tumoren und auch in Lymphgefässen. Es sind glänzend rot gefärbte, runde, 4—12 μ grosse, homogene Gebilde, entweder vom umgebenden Gewebe dicht umschlossen, oder in Lücken derselben liegend. Oft lässt sich ein knospenartiger Auswuchs wahrnehmen, zuweilen sind mehrere Kugeln durch Fäden verbunden.

---

haften Zuständen. II. Teil. Arch. f. exp. Pathol., 24. Bd., VIII., S. 122 f.

1) *Russel*, An adress on a characteristic organisme of cancer. British medic. Journal Nr. 1576; 1891.

2) *Russel*'sche Färbung: I. Gesättigte Lösung von Fuchsin in 2%igem Carbolwasser. II. Eine 1%ige Lösung von Jodgrün in 2%igem Carbolwasser. Schnitte aus dem Wasser 10 Minuten oder länger in I.; Auswaschen in Wasser einige Minuten; in Alkohol abs. ½ Minute; in Lösung II. für 5 Minuten; in Alkohol abs. entwässern; in Nelkenöl [oder Xylol]; Kanadabalsam.

3. *Niehus*[1]) beschreibt kleine runde Körper, die fast sämtlich bei Auf- und Niederschrauben des Tubus Kugelform zeigen; nur selten haben sie einen kleinen flachen Vorsprung. Sie finden sich sehr selten einzeln, etwas öfter zu 2 oder 3, meist in Gruppen von 6—10, zuweilen bis zu 30 Stück. Die einzeln liegenden haben die bedeutendste Grösse, bis zu 0,012 mm Durchmesser. Sind die Gruppen klein, so übertreffen 1 oder 2 die Genossen oft um ein Bedeutendes. Je grösser die Anzahl der in einer Gruppe vereinigten Kugeln ist, desto kleiner sind die einzelnen. Die Gruppen sind von unregelmässiger Form, oft rundlich, und liegen in Spalten und Lücken des Gewebes, die durch Auseinanderweichen seiner Fasern bedingt sind. Die Körperchen sind ganz homogen, ohne Kern, nur bei schwächerer Färbung mit einem hellen, peripheren Saum versehen. Zuweilen ist umgekehrt die Peripherie stärker gefärbt.

4. *Siegenbeck van Heukelom*[2]) hat in einem Material von über 200 Carcinomen alle die Gebilde, die bei der Parasitenfrage in Betracht kamen, studiert und unterscheidet hauptsächlich „grosse“ und „kleine Kugeln“, von denen die ersteren, protoplasmatisch, sich mehr dem Aussehen der Epithelzellen nähern, aber doch wohl nicht als Degenerationsprodukte von solchen zu deuten sind. Die „kleinen Kugeln“, die sich oft in grösseren Säckchen und Höhlen eingelagert finden, sind nach ihm vielleicht eher als Degenerationserscheinungen aufzufassen. Jedoch scheint S. sicher zu sein, dass die ver-

1) *Niehus*, Beitrag zur Pathologie der Cavernitis chronica. Virchow's Archiv 118 S. 177 u. 183.

2) *Siegenbeck van Heukelom*, Intracelluläre Gebilde in Carcinomen. Centralblatt für Allgemeine Pathologie. I. 1890.

schiedenen Autoren verschiedene und auch wohl zum Teil nicht zusammengehörige Dinge beschrieben haben.

5. *Klebs*[1]) behandelt unsere Körper ebenfalls. Er sucht durch mikroskopische Beobachtung der Residuen von im Absterben begriffenen Carcinomtransplantationen die Frage der parasitären oder nicht parasitären Natur derselben zu lösen und beschreibt sie als in und zwischen dem Epithel liegende homogene hyaline Kugeln und längliche, oft kernähnliche Gebilde, die er für Hyalinbildungen ansieht.

6. *Borrel*[2]) fand die Körper ebenfalls; er unterscheidet zwei Hauptformen:

1) intracellulär gelegene, rundliche, den Kern oft komprimierende Gebilde mit Membran und Kern, entsprechend den von verschiedenen Autoren für Jugendformen der Coccidïen gehaltenen Gebilden.

2) frei im Gewebe liegende, ganz verschieden gestaltete Körperchen von der Grösse einer oder mehrerer Epithelzellen mit dicker, hyaliner Grenzmembran und homogenem, manchmal in einzelne Teilstücke geteiltem Inhalt, hier und da mit schwacher Andeutung eines Kernes. Diese Hauptform verdankt nach *Borrel* ihre Entstehung einer eigentümlichen Art von Zelldegeneration und Nekrobiose.

7. *Ribbert*[3]) findet homogene Körper, die in einer Vacuole liegen, meist excentrisch, kleiner als die meisten Epithelzellen, doch können sie dieselben auch an Grösse erheblich übertreffen, da die Degenerationen, denen

---

1) *Klebs*, Ueber das Wesen und die Erklärung der Carcinombildung. Deutsche med. Wochenschr. 1890 S. 24 f.

2) *Borrel*, Sur la signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomes. Arch. de méd. expér. 1890, T. II.

3) *Ribbert*, Ueber Einschlüsse im Epithel der Carcinome. Deutsche med. Wochenschr. 1891 S. 1179.

Ribbert die Entstehung der Körper verdanken zu sollen glaubt, auch an aussergewöhnlich grossen Zellen, ja auch an mehrkernigen Riesenzellen vor sich gehen kann. Die homogenen Gebilde sind nicht immer ganz rund, sondern oft länglich oval, mit stumpfen Fortsätzen versehen.

Weitere bemerkenswerte Angaben über unsere Gebilde haben noch gemacht: *J. Schütz*[1]), *Nils Sjöbring*[2]), *Shattock* und *Ballance*[3]), *Firket*[4]), *Thoma*[5]) u. A. Jedoch mögen vorstehende kurze Notizen als Einführung genügen, besonders, da ich genötigt sein werde, auf manche der Arbeiten in einem späteren Kapitel über die Genese und das Wesen der Körper zurückzukommen, um auf die Ansichten der verschiedenen Autoren und ihre Gründe für dieselben kurz einzugehen.

II.

Nach diesen wenigen, der Information dienenden Auszügen aus der Litteratur will ich zur objectiven Schilderung meiner eigenen Befunde übergehen, die

1) *Jos. Schütz*, Mikrosk. Carcinombefunde. Frankf. 1890. — Derselbe: Ueber protozoenartige Mikroorganismen in Krebszellen. Münch. med. Wochenschr. 1890, Nr. 55.

2) *Nils Sjöbring*, Ein parasitärer protozoenartiger Organismus im Carcinom. Fortschr. d. Med. 1890.

3) *Shattock* und *Ballance*, A short record of work, done on the pathology of cancer during the last few years. Brit. med. Journ. Nr. 1576, 1891.

4) *Firket*, Ueber eigentümliche Veränderungen der Epidermis etc. Centralblatt für allg. Pathol. u. path. Anatomie 1890 Nr. 20.

5) *Thoma*, Ueber eigenartige parasitäre Organismen in Krebszellen. Fortschr. d. Medicin. VII. 1889.

ebenfalls, wie vorausgeschickt werden mag, den verschiedensten normalen und pathologischen Geweben entstammen.

Wir fanden im Allgemeinen Körper von dreierlei Art, die sich jedoch durch ihr später zu beschreibendes Verhalten gegenüber Farben und Reagenzien so gleich verhalten, dass man sie naturgemäss als nur ihrer äusseren Form und Anordnung, aber nicht ihrem Wesen nach verschieden betrachten kann.

1) Zunächst finden sich homogene Kugeln, welche ganz den Eindruck von Fettklümpchen machen, solitär im Gewebe verstreut. Ihre Grösse schwankt etwa zwischen dem ein- bis zwanzigfachen von roten Blutkörperchen, ihre Gestalt ist fast stets absolut rund, seltener ovoid. Sie liegen nie in Zellen, sondern stets extracellulär entweder in deutlich ausgesprochenen Lücken des umgebenden Gewebes, oder von diesem direkt begrenzt, am zahlreichsten dicht unter dem Epithel, jedoch auch einzeln in tieferen Schichten des Stromas. Einen Kern fand ich in ihnen niemals, ebenso wenig eine deutliche Membran; eine hellere, stärker glänzende Randzone, die sich gegen das dunklere, aber ebenfalls deutlich hyaline Centrum nicht scharf absetzt, sondern allmählich in dasselbe übergeht, möchte ich durch die verschiedene Lichtbrechung in dem kugelförmigen Körper erklären. Einzelnen grossen Schollen sitzen kleine Buckel auf, so jedoch, dass, abgesehen von der Uebergangsstelle des Buckels an den Körper, sowohl ersterer als letzterer seine selbständige Kugelform vollständig bewahrt, und die Peripherieen beider in einem scharf abgesetzten Winkel ineinander übergehen.

2) sahen wir vielfach jene von *Sachs* und Anderen beschriebene Traubenform, indem ein Haufe

von 3—10 und noch mehr kleiner Kugeln zusammengelagt, bald ohne Membran und Kern, bald mit einem Kern zusammen in eine Gesamtmembran eingeschlossen. Die einzelnen Kügelchen sind ebenfalls meist absolut rund, ganz homogen, je mit einer deutlichen helleren, glänzenderen Randzone, analog den solitären Kugeln. Ob die Kügelchen unmittelbar aneinander grenzen oder durch Septen voneinander getrennt sind, ist nicht zu ersehen, einzelne Färbungen, z. B. Thionin (s. u.) machen letzteres wahrscheinlich. Bezüglich ihrer Lage im umgebenden Gewebe gilt dasselbe, wie für die ad 1) beschriebenen Körper.

3) fanden wir Zellen von der Grösse der Epithelzellen, deren Protoplasma jedoch ganz oder zum Teil in eine sich charakteristisch färbende Masse umgewandelt war, welche im ersteren Falle den Kern an die Wand drückten. Der Leib dieser intracellulären Körper war nicht immer von einheitlichem Umriss, sondern zeigte sehr häufig Risse und Spalten, die jedoch stets von der Peripherie ausgingen und mehr oder weniger tief gegen das Centrum vordrangen. Nicht im Zusammenhang mit der Peripherie zeigten sich nur zuweilen kleine Streifen von stärkerer Durchsichtigkeit, analog den in 2) beschriebenen Randzonen der einzelnen Kügelchen. Ueberhaupt ist diese Form lange nicht so wohl charakterisiert und einheitlich konfiguriert, wie die beiden vorhergehenden; möglicherweise ist sie zum Teil identisch mit der unter 1) beschriebenen, bei der vielleicht vielfach ein Kern vorhanden ist, ohne dass man ihn sieht. So findet man auch manchmal membranlose Protoplasmahäufchen mit oder ohne Kern, die zum Teil die normale Protoplasmafarbe, zum Teil aber die charakteristische Färbung, die grössere Kompaktheit, die Homogenität und den hyalinen Glanz unserer

Schollen zeigen, so zwar, dass diese beiden Bestandteile allmählich ineinander übergehen. Ferner ist hier zu bemerken das relativ häufige Auftreten von Vacuolen innerhalb der intracellulären Gebilde. Dazu kommen Gebilde, welche ganz den Eindruck von Becherzellen machen, die mit der unseren Körpern eigenen Masse zur Hälfte gefüllt sind, während die andere Hälfte ungefärbt, also leer ist und am distalen Ende eine Art Ring, ähnlich dem offenen Rande einer Becherzelle, zeigt.

Zuletzt ist noch zu bemerken, dass diese dritte Form sich nur in der Nähe der Epithelschicht findet; die den Becherzellen ähnliche Form sah ich zweimal, und zwar getrennt vom übrigen Gewebe, ausserhalb des Epithels liegend.

III.

Bezüglich des Vorkommens unserer Gebilde ist zu sagen, dass sie sich in den allerverschiedensten Geweben und Organen des Körpers, sowohl normalen als pathologisch veränderten, finden, wenn auch in sehr wechselnder Reichlichkeit.

Sachs[1]) fand sie in ziemlich zahlreicher Menge im interglandulären Bindegewebe normaler Magenschleimhaut.

Klien[2]) fand sie im Sarkom, Carcinom, Ovarialcystom, Tuberkulose, ferner in der Leber und Lunge und besonders zahlreich in der Nebenniere eines marantischen Mannes.

1) *Sachs* l. c.

2) *Klien*, Die Beziehungen der Russel'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann'schen Zellgranulis. — Ziegler, Beitr. Bd. XI. VI.

Niehus[1]) beschreibt sie in der Glans penis, sowohl der normalen als bei Cavernitis chronica.

Ich selbst fand bei der Durchmusterung mehrerer hundert teils eigener, teils von Kollegen mir freundlichst zur Verfügung gestellter Präparate die Schollen in folgenden normalen oder pathologisch veränderten Geweben:

1. Sehr zahlreich: In allen Pylorus-Carcinomen in der das Carcinom begrenzenden Schleimhaut; in mehreren Ulcera ventriculi; im normalen Lungengewebe. —

2. Mässig zahlreich: In der Schleimhaut der Cardia und der beiden Curvaturen des carcinomatös oder ulcerös erkrankten Magens; in der Nebenniere eines an Morbus Basedowii gestorbenen Mannes; in der Bronchialschleimhaut und der Lunge bei Bronchitis chronica; in der normalen Bronchialschleimhaut; in derselben und in der Lunge bei Bronchiectasie; in der Lunge bei Phthisis pulmonum und in der Lunge eines nach Ipecacuanhaeinblasung getöteten Hundes.

3. Vereinzelte Schollen fanden sich: In einem Nasenpolyp; in der normalen Nasenschleimhaut; in der Rachentonsille; in der Trachealschleimhaut bei Phthisis pulmonum; in derselben und in den Bronchialdrüsen bei Scharlachdiphtherie; im Lungengewebe bei Miliartuberkulose. Ferner in der Umgebung typhöser Geschwüre des Dünn- und Dickdarms; in der normalen Schleimhaut des Dünndarms und des Colon ascendens bei Phthisis pulmonum; im Dünn- und Dickdarm bei Tuberkulose derselben; in der normalen

1) *Niehus* l. c.

Dünndarmschleimhaut bei Meningitis tuberculosa und bei Tetanus. Endlich in der normalen Pylorusschleimhaut des Kaninchenmagens und der ebenfalls normalen Trachealschleimhaut der Katze.

4. Nicht gefunden habe ich die Schollen im Hoden, im Pankreas, in der Prostata, im Rückenmark, in der Nabelschnur, in der Wand des Ureters, der Harn- und Gallenblase, in den Schleim- und Speicheldrüsen des Mundes, in der Bronchial- und Trachealschleimhaut eines sechsmonatlichen Foetus, in der Trachea des Kaninchens und in der Trachea, Nase, Lunge und dem Magen des Hundes.

IV.

Nachdem wir so durch gründliche Verarbeitung der einschlägigen Litteratur und die Durchmusterung aller uns zugänglichen Präparate zu den bis jetzt beschriebenen Ergebnissen gekommen waren, trat nun die Aufgabe an uns heran, der Erforschung des Wesens der seltsamen Körper nahe zu treten. Dass so kleine und relativ spärlich in die verschiedensten Gewebe eingebettete Gebilde der direkten chemischen Analyse nicht zugänglich sind, liegt auf der Hand. Es galt also, ihnen auf andere Weise zu Leibe zu gehen, und es war gewiss naheliegend, erstens die verschiedenen in der mikroskopischen Technik gebräuchlichen Farben und zweitens die mancherlei Reagenzien, deren sich die normale und pathologische Histologie zum Nachweis und zur Trennung der verschiedenen Gewebsbestandteile und Gewebsveränderungen bedient, auf

unsere Körper einwirken zu lassen. Besonders die Färbetechnik ist ja in den letzten Jahren zu solcher Vollkommenheit herangebildet worden, dass wir mit Recht hoffen durften, durch sie nennenswerte Aufschlüsse zu erhalten, und auch die Einwirkung bestimmter Chemikalien auf bestimmte Organbestandteile ist ja eine vielfach so scharf abgegrenzte und abgrenzende, dass auch dies Verfahren manchen Erfolg versprach.

Um nun auf unsere diesbezüglichen Resultate näher einzugehen, halte ich es auch hier im Interesse der grösseren Uebersicht, besonders für eventuelle spätere Weiterverarbeitung des Stoffes, für zweckmässig, zuerst objektiv die Ergebnisse der verschiedenen Färbungen[1]) und Reaktionen zu schildern, um dann später im Zusammenhang die Konsequenzen daraus zu ziehen.

A. Färbungen[2]).

1) Jod, in Form der *Lugol*'schen Lösung, färbt die Schollen, ebenso wie alles umgebende Gewebe, gelb.

2) Methylviolett färbt das ganze Präparat, einschliesslich der Schollen, blau.

3) Carmin: Die Schollen sind ungefärbt, während das übrige Gewebe rot erscheint.

4) Haematoxylin färbt ebenfalls die Schollen nicht, das einschliessende Gewebe nimmt die charakteristische Färbung an.

5) Thionin: Die in Cap. II unter 1) beschriebe-

1) Die Präparate wurden vorgehärtet in Sublimat, nach reichlicher Abspülung mit Wasser nachgehärtet in Alkohol, geschnitten in Paraffin.

2) Zum grossen Teil ausgeführt nach „*v. Kahlden*, Technik der histologischen Untersuchung pathologisch-anatomischer Präparate".

nen homogenen Kugeln, sind ungefärbt, jedoch treten vielfach Gebilde auf, die den unter 2) beschriebenen, aus kleinen Kugeln zusammengesetzten traubigen Schollenzellen ähnlich sind, in denen bei dieser Färbung die homogenen Kügelchen selbst ebenfalls vollkommen ungefärbt erscheinen, während dagegen die bei anderen Färbungen heller tingierten Zwischenräume zwischen denselben, sowie die Gesamtzellmembran und der gemeinsame Kern die Blaufärbung sehr deutlich zeigen; das übrige Gewebe ist ebenfalls meist ungefärbt, ausgenommen die Peripherie der Epithelzellen.

6) Saffranin: Die Schollen sind orange-saffrangelb gefärbt, sehr stark glänzend. Sie stehen bezüglich der Farbe in der Mitte zwischen den saffrangelben roten Blutkörperchen und dem mehr roten übrigen Gewebe. Die gelbe Farbe tritt besonders bei Höherschrauben des Tubus deutlicher hervor.

7) *van Gieson-Ernst*'sche Färbung[1]): Die Schollen färben sich orangerot, teils mehr nach gelb, teils mehr nach rot neigend, aber stets deutlich verschieden von allen übrigen Gewebsbestandteilen. Je kleiner die Schollen sind, desto heller ist der Farbenton. Bei einzelnen wiegt das Gelb so stark vor, dass die Färbung sich der der roten Blutkörperchen nähert, die citronengelb, einzelne nach Orange hinüberspielend, gefärbt sind. Epithel und Bindegewebe ist mehr purpurrot, die Kerne sind violett.

8) Triacidfärbung. Die Schollen sind weinrot

1) Präparat aus dem Wasser in eine wässerige Lösung von Hämatoxylin-Delafield [muss eben noch durchsichtig sein] 2 Stunden; 1 Stunde auswaschen in gewöhnlichem Wasser; in Pikrinsäurefuchsinlösung [gut durchsichtig] 1/4 bis 1/2 Minute, Wasser, Alkohol, Xylol, Balsam.

bis braunrot, ziemlich stark glänzend, alle Kerne sind grünblau, die roten Blutkörperchen weinrot, das Bindegewebe und die Konturen der Epithelzellen violett.

9) *Russel*'sche Färbung[1]: Einige wenige Schollen erscheinen tief jagdgrün, die meisten sind sehr schön tief bordeauxrot gefärbt. Die Kerne sind grün. Einzelne zerstreut im Präparat herumliegende protoplasmareiche Zellen haben zum Teil die charakteristische Rotfärbung angenommen, während ein anderer Teil derselben, besonders die Randzone, grün geblieben ist.

Die Randzone der tiefroten Schollen ist heller gefärbt, zeigt zuweilen auch einen Stich ins Grüne. Einige Schollen, die im Zerfall begriffen zu sein scheinen, zeigen diesen Unterschied zwischen centraler und Randzone besonders deutlich. Bei den traubigen Schollenzellen sind die Kügelchen rot, die Septen deutlich grün, ebenso die Gesamtmembran und der Kern.

Epithel und Bindegewebe sind grün, hier und da mit einem rötlichen Schimmer. Streptococcen und Staphylococcen sind rot, ebenso die eosinophilen Körner.

10) Lichtgrün-Saffraninfärbung (*Benda*)[2]: Diese Färbung möchte ich für ausserordentlich geeignet zur Darstellung unserer Körper halten. Die Bilder sind bei einigermassen dünnen Schnitten sehr schön hell und klar, die Farben sehr zart und doch gut charakterisierend, dabei so wenig durchdringend, dass sie die innere Structur der einzelnen Gewebsbestandteile nicht

1) S. oben S. 7!

2) Ziemlich dünne, sehr gut durchsichtige wässerige Lösung von Lichtgrün Saffraningemisch; Färbung: Aus dem Wasser 24 Stunden in die Farbe. Abspülen ganz kurz in Wasser, dann in Alkohol absol., dem einige Tropfen Salzsäurespiritus zugesetzt sind, dann Alkohol absol. rein, Xylol, Balsam.

im Geringsten verdecken. Das Resultat dieser Färbung hat manche Aehnlichkeit mit dem der *Russel*'schen Methode: Einzelne Schollen, besonders kleinere, erscheinen lichtgrün, die grösseren Schollen und auch die kleineren in den traubigen Schollenzellen dagegen zeigen eine schwer genauer zu definierende dunkelviolette Farbe. Letztere Färbung ist oft sehr dunkel, fast schwarz, von der Peripherie zum Centrum hin zunehmend an Intensität. Die bei der vorhergehenden Methode beschriebenen grossen, zum Teil charakteristisch, zum Teil grün gefärbten Zellen sind hier noch deutlicher, sie sind besonders durch ihre Konturen und ihren Reichtum an Protoplasma sehr ähnlich versprengten Epithelzellen. Dass der rot gefärbte Teil nicht ein eingewanderter Körper sui generis ist, scheint mir durch den allmählichen Uebergang der beiden Farben ineinander bewiesen.

Die roten Blutkörperchen, das Epithel, das Bindegewebe und die Septen und die Gesamtmembran der traubigen Schollenzellen sind grün, Coccen und eosinophile Körner haben dieselbe Farbe wie die Schollen.

11) Die *Heidenhain*'sche Methode (Haematoxylin — Kali bromicum) färbt alle Bestandteile des Präparates schwarz in verschiedener Intensität. Die Schollen erscheinen ebenfalls schwarz, und zwar sehr tief, vielleicht zuweilen mit einem Stich ins Rötliche.

12) Haematoxylin-Alaun färbt alle Teile des Gewebes mehr oder weniger intensiv violett. Diese Farbe nehmen auch die Schollen an. Die Kerne sind mehr blauviolett gefärbt, ebenso das Protoplasma der Epithelien, letzteres ist besonders blass.

13) *Gram*'sche Färbung: Die Schollen erscheinen tief dunkelblau mit hellerer Randzone, die Kerne sind ungefärbt. Das Protoplasma der Epithelzellen und das

Bindegewebe sind teils ungefärbt, teils hellblau. Ein eigentümliches Verhalten zeigen die roten Blutkörperchen, insofern sie zum grössten Teil ungefärbt sind, aber doch relativ viele von ihnen entweder im Ganzen tiefblau sind, oder nur zum Teil, zum Beispiel in der Peripherie, oder in einer Hälfte, genau die Färbung der Schollen zeigen und zum anderen Teil ungefärbt erscheinen.

B. Reagenzien.

Die Anwendung derselben war folgende: Von der direkten Umgebung carcinomatöser Herde des Magens wurde ein Schleimhautring von ca. 2,5 cm Breite abpräpariert. Dieser wurde in kleine Stücke geschnitten und letztere in die verschiedenen Reactionsflüssigkeiten verteilt. In derselben wurden sie 24 Stunden belassen und dann in bekannter Weise in Alkohol gehärtet und in Paraffin geschnitten. Die Färbung geschah dann nach einer der oben erwähnten Methoden.

Das Resultat war folgendes:

1. Durch Aqua destillata, Alkohol in steigender Koncentration und Sublimat wurden die Schollen weder quantitativ noch qualitativ beeinflusst.

2. Alkalien zeigten eine sehr verschiedene Wirkung:

a) NaOH 0,4% reduciert die Zahl der Schollen sehr stark, nur zwei Schollen enthielt das ganze Präparat, während ein normaler Kontrolpräparat derselben Schleimhaut deren ca. 2—3 in jedem Gesichtsfelde zeigte. Das übrige Gewebe war ebenfalls stark zerstört, besonders das Epithel.

b) NaOH 1%: Die Zerstörung des Gesamtgewebes ist mässig stark, die des Epithels stärker; die Zellkerne

sind gut erhalten, die Drüsenschläuche sind noch gut zu erkennen. Die Schollen fehlen gänzlich.

c) NaOH 5%: Das Gewebe ist stärker zerstört, die Einzelheiten nicht mehr zu erkennen. Schollen sind nicht zu sehen.

d) NaOH 10%: Die allgemeine Zerstörung ist weniger stark, Schollen fehlen auch hier.

e) NH_3 2%: Das Gewebe ist sehr gut erhalten, die Drüsenepithelien in ihren Kontouren sind fast gar nicht verwaschen. Die Schollen sind an Zahl sehr reduciert, aber nicht ganz verschwunden. Das ganze Präparat enthält 2 Schollen, das Kontrolpräparat ca. 1 in jedem Gesichtsfeld.

f) NH_3 5%: Das Gewebe ist ziemlich stark zerstört, nur die epithelialen Zellen der Carcinomzapfen und -nester sind gut erhalten; Schollen sind nicht zu finden.

g) CO_3Na_2 1%: Die Zerstörung der Gewebe ist nur mässig stark, die Epithelien sind zum Teil erhalten. Schollen finden sich reichlich; dieselben sind anscheinend ganz unbeeinflusst geblieben.

3. Säuren:

a) Salpetersäure ½%: Das Gesamtgewebe erscheint verwaschen, jedoch nicht stark angegriffen; die Zahl der Schollen ist nicht reduciert.

b) Salpetersäure 2%: Das Gewebe ist etwas mehr, doch nicht sehr stark zerstört; die Schollen sind an Zahl mässig reduciert.

c) Salpetersäure 20%: Auch hier ist die Gesamtzerstörung nur mässig. Auch die Schollen sind quantitativ und qualitativ kaum beeinflusst.

d) Schwefelsäure ⅓%: Das Gewebe ist gut erhalten, die Schollen jedoch auf 2 im ganzen Präparat reduciert.

e) Schwefelsäure 2%: Das Präparat ist vollständig erhalten, eine Beeinflussung ist nicht zu sehen, doch ist nur eine Scholle zu finden.

f) Essigsäure ½%: Das Gewebe ist im Ganzen gut erhalten, zeigt jedoch keine Scholle mehr.

g) Essigsäure 2%: Die Zerstörung ist bedeutend stärker. Auch hier ist keine Scholle zu finden.

h) Osmiumsäure 1%: Das Gewebe ist sehr gut erhalten, die Zahl der Schollen nicht reduciert.

i) Chromsäure 2%: Die Gesamtzerstörung ist mässig, die Schollen sind gut erhalten.

4. Chloroform: Das Gewebe ist diffus zerstört; die Schollen sind die einzigen Bestandteile, die anscheinend gar keine Beeinträchtigung erfahren haben.

5. Aether: Die Zerstörung ist ziemlich stark, wenn auch weniger ausgedehnt als beim Chloroform. Die Schollen sind auch hier vollständig unversehrt geblieben.

Die Schollen werden also nicht angegriffen von Wasser, Alkohol, Osmiumsäure, Chromsäure, Soda, Chloroform und Aether, sehr wenig von Salpetersäure ½%, 2%, 20% mässig stark angegriffen von Ammoniak 2%, Schwefelsäure ⅓% und 2%. Sie wurden ganz gelöst von Natronlauge 0,4%, 4%, 5%, 10%, Ammoniak 5%, Essigsäure ½% und 2%.

V.

Um nun aus dem im vorigen Kapitel beschriebenen Verhalten unserer Körper gegenüber den auf sie angewandten chemischen und chromochemischen Agenzien einen Schluss auf das Wesen derselben machen zu können, ist es notwendig, dasselbe zu vergleichen mit

dem Verhalten anderer, bekannter Organbestandteile oder Gewebsveränderungen.

Hier will ich nun vorausbemerken, dass ich die meisten der mir weniger wichtig dünkenden Angaben, wie hauptsächlich die über das Verhalten der fettigen und der schleimigen Degeneration, und bezüglich der übrigen manche chemische Angaben aus der einschlägigen Litteratur entnommen habe; dagegen habe ich von Hyalin, Colloïd, Amyloïd und Corpora amylacea zur Färbung besondere Präparate angefertigt und genau in derselben Weise behandelt wie die Schollen.

A. Fettige Degeneration.

Die Aehnlichkeit unserer Körper mit Fetttropfen ist auf den ersten Blick eine sehr grosse: Die absolute Homogenität, die fast konstante kugelige oder ovoide Tropfenform, die Lage im Bindegewebe unter dem Epithel, sehr selten im Epithel selbst sprechen dafür. Fett ist jedoch resistent gegen Alkalien und Essigsäure, die Schollen nicht, Fett schwärzt sich mit Osmiumsäure, die Schollen nehmen nur einen leicht gelben Ton an, besonders aber wird Fett durch Aether und Chloroform gelöst, während jene gegen diese Agenzien absolut widerstandskräftig sind.

B. Schleimige Degeneration.

Auch diese liesse sich in unseren Schollen vermuten, besonders nach der homogenen Struktur, der allem Anscheine nach dickflüssigen Consistenz, der Lage, meist in der Nähe des Epithels der Drüsenschläuche und sogar zuweilen im Lumen der letzteren, käme eine solche wohl mit in Betracht. Auch die Löslichkeit in Alkalien hat Mucin mit unseren Schollen gemein. Doch koaguliert das erstere bei Säurezusatz

und löst sich in Aqua destillata. Ferner färbt Thionin das Mucin violett, die Schollen gar nicht, Methylviolett ersteres rot, die letzteren blau; auch die *van Gieson*'sche Methode unterscheidet das fleischfarbene Mucin von den orangeroten Schollen.

C. Hyaline Degeneration.

Ich fasse hier den Begriff „Hyalin", welches Wort ja vielfach in sehr unbestimmter Weise für die ihrem Wesen nach verschiedensten Dinge, oft sogar homonym mit „homogen" gebraucht wird, im engeren Sinne nach *v. Recklinghausen*[1]. Meine Vergleichspräparate für diese und zugleich für die folgende Form waren einer Amyloidniere mit hyalinen Cylindern entnommen.

In der Litteratur über unsere Schollen, besonders bei denjenigen Autoren, die dieselben für Degenerationsproducte ansprechen, findet sich die Bezeichnung „hyalin" sehr oft auf sie angewandt, allerdings vielleicht oft in dem eben erwähnten weiteren Sinne. Als echtes Hyalin im engeren Sinne wird man sie wohl kaum bezeichnen können, denn wenn auch ihr Verhalten zum Beispiel gegen Natronlauge dem des Hyalins gleich ist, so scheidet doch dasjenige gegen Säuren und Ammoniak, besonders aber des Ergebnis der verschiedenen Färbungen beide Substanzen sehr streng.

Zum Zwecke grösserer Uebersichtlichkeit will ich die Resultate des Vergleichs zwischen Hyalin und den Schollen in die Form zweier kleiner Tabellen bringen, von denen die erstere die chemischen, die letztere die chromochemischen Eigenschaften beider Substanzen vergleichen soll.

1) *v. Recklinghausen*, Allgemeine Pathol. d. Kreislaufs und der Ernährung.

I.

	NaOH 0,4 %	NaOH 1 %	NaOH 5 %	NaOH 10 %	NH_3 2 %	NH_3 5 %	Essigsäure	Salpetersäure	Schwefelsäure
Schollen	gelöst	gelöst	gelöst	gelöst	zum Teil gelöst	gelöst	gelöst	wenig verändert	sehr verändert
Hyalin	gelöst	gelöst	gelöst	gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst

II.

	Carmin	Hämatoxylin	Saffranin	Thionin	v. Gieson	Russel	Lichtgrün-Saffranin	Triacid
Schollen	ungefärbt	ungefärbt	rot	ungefärbt	orange	tiefrot	Mischfarbe	braunrot
Hyalin	stark gefärbt	stark gefärbt	rot	stark blau	purpurrot	blaugrün	rot	schmutzig grau mit einem Stich in Rot

Aus diesen Tabellen geht hervor, dass die Schollen von reinem Hyalin ziemlich stark verschieden sind, wie das auch schon *Sachs*[1]) erwähnt.

D. Amyloide Degeneration.

Auch mit dieser ist die Substanz unserer Schollen verwandt in mancher Beziehung, an eine Identität kann aber noch weniger gedacht werden, als beim Hyalin. Auch hier werden zwei Tabellen die Resultate unserer Untersuchungen am besten vermitteln.

1) *Sachs* l. c.

I.

	Aq. dest.	NaOH 0,4 %	NaOH 1%	NaOH 5%	NaOH 10 %	NH_3 2 %	NH_3 5%	Essig-säure	Salpeter-säure
Schollen	nicht gelöst	gelöst	gelöst	gelöst	gelöst	zum Teil gelöst	gelöst	gelöst	wenig verändert
Amyloid	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	gelöst	gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst

II.

	Jod	Methyl-violett	Thionin	Saffranin	v. Gieson	Russel	Lichtgrün-Saffranin	Triacid
Schollen	gelb	blau	ungefärbt	rot	orange	tiefrot	Mischfarbe	braunrot
Amyloid	rotbraun	rot	stark blau	rot	ungefärbt	ungefärbt, vielleicht mit einem Schimmer von Rot	rot	hellrosa-rot

E. Colloide Degeneration.

Der Begriff „Colloid" wird zwar von *v. Recklinghausen*[1]) als Sammelname für Hyalin, Amyloid und Mucin gebraucht, von anderen Autoren jedoch, zum Beispiel *Klebs*[2]), *Ernst*[3]) u. A., so scharf von diesen, besonders vom Hyalin, getrennt, dass es wohl angebracht ist, unsere Schollen mit dem typischen Colloid der Letzteren besonders zu vergleichen. Ich benutzte das Colloid der Struma, welches in der That bezüglich seiner chromochemischen Eigenschaften manche Verwandtschaft mit unseren Körpern zeigte. Bezüglich des chemischen Verhaltens des Colloids sind jedoch die Litteraturangaben so dürftig und dabei noch so widersprechend und unklar, dass eine vorteilhafte Verwertung derselben mir unmöglich erscheint. Die Ergebnisse der Färbungen will ich auch hier in einer Tabelle zusammenfassen.

	Thionin	Saffranin	v. Gieson	Lichtgrün-Saffranin	Russel	Triacid
Schollen . .	ungefärbt	rot	orange	Mischfarbe	tiefrot	braunrot
Celloid . . .	blau	rot	orange	rot	tiefrot	blaugrün

F. Corpora amylacea.

Diese ihrem Wesen nach noch wenig bekannten, hauptsächlich im Centralnervensystem vorkommenden Körper zeigten ihrer äusseren Gestalt nach so grosse Aehnlichkeit mit unseren Schollen, dass ich auch sie mit letzteren zu vergleichen mich veranlasst sah. Hierbei zeigte jedoch die Färbung allein schon so grosse Unterschiede, dass ich auf eine chemische Untersuchung verzichten konnte. Die Vergleichungstabelle ist folgende:

1) *v. R.* l. c.
2) *Klebs*, Handbuch der path. Anatomie.
3) *Ernst*, Virchow's Archiv 130. Bd. S. 279 u. 377.

	Jod	Hämatoxylin	Saffranin	Thionin	v. Gieson	Lichtgrün-Saffranin	Russel	Triacid
Schollen	gelb	ungefärbt	rot	ungefärbt	orange	Mischfarbe	tiefrot	braunrot
Corpora amylacea . . .	braunrot	blau	schmutzig rosa (sehr schwach)	blau	violett	violett-rot (sehr schwach)	jagd-grün	schiefergrau

Aus all diesen vergleichenden Zusammenstellungen geht hervor, dass unsere Körper, falls sie überhaupt ein Degenerationsproduct sind, sich jedenfalls nicht einheitlich und exakt einer der besprochenen Hauptformen von Entartungen anreihen lassen. Die grösste Aehnlichkeit besteht mit dem Colloid, wobei nur der Unterschied der Thioninfärbung und der weniger bedeutende der Triacidfärbung aufzuklären wäre.

VI.

In diesem letzten Kapitel möchte ich der Frage näher treten, ob unsere Körper als Parasiten zu erklären sind, oder als Degenerationsprodukte normaler Gewebsteile, respective welcher.

Was zunächst die Parasitenfrage anbelangt, so scheint mir zunächst sicher zu sein, dass unsere Körper, selbst wenn sie Parasiten, das heisst in diesem Falle Coccidien, sind, jedenfalls mit der Aetiologie des Carcinoms in absolut keinem kausalen Zusammenhang stehen, was wohl zur Genüge hervorgeht aus dem im III. Capitel beschriebenen Vorkommen bei normalen und in der verschiedensten Weise pathologisch veränderten Geweben. In diesem Punkte drücken sich jedoch auch diejenigen Autoren sehr vorsichtig aus, die unsere Körper entschieden für Parasiten halten, wie *Russel, Nils Sjöbring* und Andere.

Wir für unsern Teil konnten aus unseren Präparaten überhaupt nicht die Ueberzeugung gewinnen, dass es sich um Parasiten handele. Schon die so prägnant auftretende Tropfenform, das sehr häufige Fehlen von Membran und Kern, besonders aber das häufige Auftreten der charakteristischen Färbung in

offenkundigen abgesprengten und zerrissenen Protoplasmastückchen[1]), diffus und allmählich in die normale Protoplasmafärbung übergehend, scheinen uns gegen eine Parasitennatur, aber für die Deutung als Degenerationsproduct zu sprechen.

J. Schütz[2]) glaubt unsere Körper durch die Entartung von roten Blutkörperchen entstehen lassen zu sollen. Er fand nämlich, dass in Präparaten, die in *Flemming*'scher Lösung gehärtet waren, unsere Gebilde und die roten Blutkörperchen genau dieselbe schmutzige, gelbbraune Färbung zeigen, und zwar je nach der Lage im Präparat in sehr verschiedener Intensität, an einigen Stellen fast gar nicht, an andern sehr stark tingiert. Schollen und rote Blutkörperchen stets gleich.

Ich kann diesem Befunde mehrere Beobachtungen an die Seite stellen, die es auch für mich wahrscheinlich machen, dass unsere Körper aus roten Blutkörperchen wenigstens zum Teil entstehen.

Zunächst fand ich in der Nebenniere eines an Morbus Basedowii gestorbenen Mannes neben echten Schollen einen Teil der roten Blutkörperchen, vielfach in der bekannten Geldrollenform gelagert, genau ebenso gefärbt wie erstere, während die Mehrzahl die normale Färbung zeigte.

In einem anderen, nach *Gram* gefärbten Präparate fand ich ebenfalls zwischen den die Mehrzahl bildenden ungefärbten Blutkörperchen einzelne, die teils ganz, teils zum mehr oder minder grossen Teil die charakteristische tiefblaue Färbung der Schollen zeigten. In mehreren, nach *Russel* gefärbten Prä-

---

1) S. oben S. 18 und unten S. 33 f.

2) *Schütz* l. c.

paraten der Lunge und des Magens fanden sich auch zwischen den normalen Erythrocyten viele, die ganz oder teilweise, im Centrum oder in Gestalt einer mondsichelförmigen Randpartie, die tiefrote Färbung zeigten. Das Gleiche gilt für mehrere mit Lichtgrün-Saffranin gefärbte Präparate.

Auch die *van Gieson*'sche Methode zeigt vielfach Uebergänge zwischen den im Allgemeinen mehr gelb gefärbten Blutkörperchen und den meist mehr roten Schollen. Ferner wäre hier anzuführen, dass die roten Blutkörperchen ebenso wie die Schollen von Thionin nicht gefärbt werden.

Alle diese Erscheinungen machen es für mich wahrscheinlich, dass die Schollen aus Erythrocyten entstehen können, entweder durch Zusammenbacken von solchen, oder durch Einwanderung in andere, vielleicht Epithelzellen, auf letztere Weise vielleicht die traubigen Schollenzellen bildend; eine degenerative Veränderung würde diesen Vorgang begleiten.

Andere Autoren, wie besonders *Ribbert*[1]), *Klebs*[2]), *Borrel*[3]), sind der Ansicht, unsere Körper entständen aus degenerierten Epithelzellen.

Diese Herleitung möchte ich ebenfalls nicht von der Hand weisen, da manches in meinen Befunden mit grosser Wahrscheinlichkeit für diese Möglichkeit spricht.

Hier sind zunächst zu erwähnen die eingangs[4]) beschriebenen Gebilde, die ganz den Eindruck von Becherzellen machen, deren Körper in der für unsere

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) S. S. 13.

Schollen charakteristischen Weise homogenisiert und gefärbt ist.

Ferner gehören hierhin die oben bei Besprechung der Parasitenfrage angeführten unregelmässig gestalteten und zerfetzten Protoplasmaläppchen, die durch ihre Gestalt, ihre rein protoplasmatische Beschaffenheit und ihre Lage fast stets in der Nähe von Drüsenschläuchen oder Carcinomnestern nachdrücklich auf ihre Herkunft von versprengten und lädierten Epithelzellen hinweisen. In diesen im Uebrigen normal protoplasmatisch strukturierten und gefärbten Zellstücken finden sich, wie bemerkt, sehr oft Stellen, die nach Art unserer Schollen homogenisiert und gefärbt sind, und zwar nicht scharf abgesetzt gegen das umgebende Protoplasma, sondern ganz allmählich in dasselbe übergehend. Diese Gebilde könnten allenfalls noch von zerstörten und degenerierten Plasmazellen hergeleitet werden, doch spricht ausser der Lokalisation auch der Umstand mehr für Epithel, dass, wie die Färbung zeigt, die Degeneration, wenn auch nicht identisch, so doch am meisten verwandt mit der colloiden ist, und dass letztere, wie *Klebs*[1]), *Ernst*[2]) und Andere gezeigt haben, auf Epithel, die hyaline jedoch auf Bindegewebe hinweist.

Endlich wäre noch zu erwähnen, dass andere Autoren, z. B. *Sachs*[3]), unsere Körper für Degenerationsprodukte von Leucocyten halten.

Eine weitere Ansicht ist ferner die, dass es sich um Nährstoffe der Zellen handele. Zur Klarstellung der letzteren Ansicht wäre wohl zunächst festzustellen, ob es sich bei dem Verhältnis der grossen Schollen,

---

1) l. c.
2) l. c.
3) *Sachs* l. c.

resp. der Schollenzellen zu den kleinen isolierten um einen Anbau, d. h. um ein Entstehen der ersteren aus den letzteren, oder um einen Abbau, einen Zerfall der grossen in kleinere Körper, handelt. Auf diese Frage werde ich in einer späteren Weiterbearbeitung unseres Themas zurückkommen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. *Schultze* für die freundliche Durchsicht dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen. Zu ganz besonderem Dank bin ich ferner Herrn Docenten Dr. *Adolf Schmidt* verpflichtet, sowohl für die Ueberlassung des Themas als besonders für die grosse Hilfe, die er mir bei den praktischen Arbeiten bereitwilligst zuteil werden liess.

Vita.

Geboren wurde ich, Karl Hubert Vogel, katholischer Confession, am 4. Februar 1871 zu Overath (Kr. Mülheim a. Rh.) als Sohn der Eheleute Apotheker Karl Robert Bertram Vogel und Sibilla Helene, geb. Frings. Nach 5-jährigem Besuche der Elementarschule und folgendem $1\frac{1}{2}$-jährigen Genusse von Privatunterricht in meinem Geburtsorte kam ich im Herbst 1884 auf die städtische Rektoratschule zu Linnich (Reg.-Bez. Aachen) und von da Ostern 1886 auf das Gymnasium an Marcellen zu Köln. Nachdem ich dieses Ostern 1891 mit dem Zeugnisse der Reife verlassen, widmete ich mich dem Studium der Medicin, zunächst 4 Semester auf der Universität Bonn, wo ich Ostern 1893 das Tentamen physicum bestand. Darauf bezog ich für das Sommersemester 1893 die Universität München und für das folgende Wintersemester die Universität Berlin, um Ostern 1894 zur Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zurückzukehren.

Meine akademischen Lehrer waren folgende Herren:

in Bonn: Binz, Bohland, Doutrelepont, Eigenbrodt, Finkler, Fritsch, Hertz (†), Kekulé, Kochs, Koester, Kruse, Ludwig, Nussbaum, Pflüger, Pletzer, Saemisch, Schaaffhausen(†), Schiefferdecker,

Schmidt, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, Freiherr v. la Valette St. George;
in München: Bauer, Bollinger, Klaussner, v. Ziemssen;
in Berlin: Güterbock, Klemperer, Leyden, Olshausen, Schlange, Winter.
Allen diesen verehrten Lehrern besten Dank!